

Avanços no manejo das exacerbações da Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC)

Advances in the management of Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD) exacerbations

DOI:10.34119/bjhrv6n1-248

Recebimento dos originais: 09/01/2023

Aceitação para publicação: 08/02/2023

Leonardo Squariz Brotto

Graduando em Medicina

Instituição: Universidade de Franca (UNIFRAN)

Endereço: Avenida Dr. Armando de Sales Oliveira, 201, Parque Universitário, Franca - SP

E-mail: leosquariz@gmail.com

Matias da Rocha Abboud

Graduando em Medicina

Instituição: Universidade de Franca (UNIFRAN)

Endereço: Avenida Dr. Armando de Sales Oliveira, 201, Parque Universitário, Franca - SP

E-mail: matias_bud10@outlook.com

Lucas Jorge Rodrigues de Mendonça

Graduando em Medicina

Instituição: Universidade de Franca (UNIFRAN)

Endereço: Avenida Dr. Armando de Sales Oliveira, 201, Parque Universitário, Franca - SP

E-mail: lucasjorgerm@gmail.com

Natália Fujioka Matsuoka

Graduanda em Medicina

Instituição: Universidade Católica de Brasília

Endereço: QS 07, Lote 01, Taguatinga Sul, Taguatinga, Brasília - DF

E-mail: natyfm1105@hotmail.com

Gabriela Carmo Souza

Pós-Graduação em Urgência e Emergência

Instituição: Centro Universitário das Américas (FAM)

Endereço: R. Augusta, 1508, Consolação, São Paulo - SP

E-mail: souza.gabrielacarmo@gmail.com

Marcos Vinícius Gama

Graduado em Medicina pela Alfenas (Unifenas)

Instituição: Empresa Marcos Vinícius Gama Serviços Médicos LTDA, Hospital Universitário Alzira Vellano

Endereço: Rua Geraldo Freitas da Costa, 120, Jardim Aeroporto III, Alfenas - MG

E-mail: mvgama@icloud.com

Lauzane Oliveira Rodrigues

Residente em Pediatria da Universidade Federal de Uberlândia
Instituição: Universidade Federal de Uberlândia
Endereço: Av. Pará, 1720, Uberlândia - MG
E-mail: lauzanepediatria@gmail.com

Paulo Vitor Vicente Rosado

Graduando em Medicina
Instituição: Faculdade Unicesumar de Corumbá
Endereço: Rua Dom Aquino, 1037, Centro, Corumbá - MS
E-mail: paulovitorvicenterosado@gmail.com

Rita de Cássia Lissoni

Graduada em Medicina pela Universidade Federal de Mato Grosso do Sul (UFMS)
Instituição: Secretaria Municipal de Saúde de Eldorado - MS
Endereço: Av. Pres. Tancredo de Almeida Neves, 1191, Jardim das Palmeiras, Eldorado - MS
E-mail: rita_lissoni@hotmail.com

Patrícia Hellen de Oliveira

Graduanda em Medicina
Instituição: Faculdade Unicesumar de Corumbá
Endereço: Rua Dom Aquino, 1037, Centro, Corumbá - MS
E-mail: p.oliveira2@alunos.unicesumar.edu.br

Marcus Paulo Cunha Fortes

Graduando em Medicina
Instituição: Faculdade Unicesumar de Corumbá
Endereço: Rua Dom Aquino, 1037, Centro, Corumbá - MS
E-mail: marcusfortes.alunos.unicesumar.edu.br

Yuri Santos Correa Cardoso de Oliveira

Graduado em Medicina
Instituição: Centro Universitário Aparício Carvalho
Endereço: R. das Araras, 241, Eldorado, Porto Velho - RO
E-mail: yuri_correa_oliveira@hotmail.com

Ananda Jéssica Gonçalves Maia

Graduanda em Medicina
Instituição: Universidad Autónoma San Sebastián - Pedro Juan Caballer (UASS-PJC)
Endereço: Alejo García con cerro León y tenente Herrero, Pedro Juan Caballero PY
E-mail: anandajessica@gmail.com

Andrew Pereira da Silva

Graduando em Medicina
Instituição: Universidade Federal de Pernambuco (UFPE)
Endereço: Avenida Marielle Franco, s/n, Km 59, Nova, Caruaru - PE
E-mail: andrew.pereira@ufpe.br

RESUMO

A doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) é considerada a quarta causa de morte no Brasil, um cenário preocupante tendo em vista que apenas 10% dos que possuem o diagnóstico realizam o tratamento adequado. O presente estudo de revisão buscou avaliar novos avanços para o manejo das exacerbações da DPOC, documentados por meio de estudos clínicos e randomizados. Trata-se de uma pesquisa de revisão integrativa realizada por meio da base de dados PubMed, que levou em consideração os seguintes critérios de inclusão: ensaios clínicos e testes controlados e aleatórios; artigos publicados no último ano; que possuíam texto completo disponível e que abordassem acerca do manejo das exacerbações da DPOC. Ficou constatado que o Xiyanping pode bloquear a resposta inflamatória sistêmica e produzir um ótimo efeito sinérgico ao ser combinado com antibióticos, melhorando a função pulmonar de pacientes idosos com exacerbação aguda da DPOC e diminuindo a resposta de hiper-reatividade das vias aéreas, além de promover a excreção de escarro. Ademais, os pacientes com DPOC sem tratamento prévio com níveis basais elevados de FENO poderiam se beneficiar do tratamento com salmeterol/fluticasona em vez de tiotrópio, demonstrando que a FENO basal alta pode auxiliar pacientes com DPOC a terem uma resposta favorável na terapêutica com ICS/LABA. Por fim, a acupuntura foi outra técnica de manejo positiva, em que a sua adição aos cuidados padrões pode ser eficaz e segura no tratamento das exacerbações agudas da DPOC, a julgar pelas melhorias nos resultados descritos pelos pacientes.

Palavras-chave: Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica, exacerbação, tratamento, ensaio clínico, medicina baseada em evidências.

ABSTRACT

Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) is considered the fourth leading cause of death in Brazil, a worrying scenario considering that only 10% of those diagnosed receive adequate treatment. The present review study sought to evaluate new advances in the management of COPD exacerbations, documented through clinical and randomized studies. This is an integrative review research carried out through the PubMed database, which took into account the following inclusion criteria: clinical trials and controlled and randomized trials; articles published in the last year; that had the full text available and addressed the management of COPD exacerbations. It was found that Xiyanping can block the systemic inflammatory response and produce a great synergistic effect when combined with antibiotics, improving the lung function of elderly patients with acute exacerbation of COPD and decreasing the airway hyperreactivity response, as well as promoting the excretion of sputum. Furthermore, treatment-naïve COPD patients with elevated baseline FENO levels could benefit from treatment with salmeterol/fluticasone rather than tiotropium, demonstrating that high baseline FENO may help COPD patients have a favorable response to ICS/ LABA. Finally, acupuncture was another positive management technique, where its addition to standard care can be effective and safe in the treatment of acute exacerbations of COPD, judging by the improvements in outcomes described by patients.

Keywords: Chronic Obstructive Pulmonary Disease, exacerbation, treatment, clinical trial, evidence based medicine.

1 INTRODUÇÃO

De acordo com o *Global Initiative For Chronic Obstructive Pulmonary Disease* (GOLD), a doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) é definida como uma obstrução progressiva do fluxo de ar, e parcialmente reversível das vias aéreas inferiores. Além de estar associada à destruição do parênquima pulmonar de forma progressiva, a definição de DPOC também depende da não atribuição do quadro do paciente a nenhuma outra doença específica (COELHO et al., 2021; VOGELMEIER et al., 2017).

Mais comum em pessoas de meia idade e idosos que possuem histórico de tabagismo, o principal fator de risco, a DPOC também está relacionada com a exposição crônica à poluição, poeira, produtos químicos, além da exposição ocupacional (GOLPE et al., 2017; VOGELMEIER et al., 2017). História de infecções respiratórias de repetição, deficiência de alfa-1-antitripsina e más condições socioeconômicas também figuram como fatores de risco em grau menor, os quais favorecem o desenvolvimento da DPOC (ROVERSI et al., 2016; SANTORO et al., 2019).

Apesar de possuir prevalência global que varia de 5% a 13%, a DPOC figura como a 4ª causa de morte nos Estados Unidos, além de ser estimada a nível mundial como 6ª maior causa de morte, algo que reflete o alto índice de morbidade e mortalidade relacionados com essa enfermidade. No Brasil, é considerada a quarta causa de morte no país, um cenário preocupante tendo em vista que apenas 10% dos que possuem o diagnóstico realizam o tratamento adequado (GONÇALVES-MACEDO, 2019).

Sua fisiopatologia envolve inflamação, decorrente da inalação de partículas ou substâncias tóxicas inaladas, em que predominam neutrófilos, macrófagos e linfócitos T CD8+. Além disso, a evolução da doença está intimamente relacionada com a reversibilidade da obstrução, que se torna menor com o passar do tempo, além do agravamento dos sintomas (VOGELMEIER et al., 2017). Dessa forma, na grande maioria dos pacientes podem coexistir três diferentes componentes patológicos, sendo estes a bronquite obstrutiva crônica, o enfisema pulmonar e a doença de pequenas vias aéreas, cada um possuindo seus próprios sinais (KAUSHAL et al., 2016; PEREIRA et al., 2022).

Nesse sentido, a DPOC apresenta uma clínica padrão e regular composta por dispneia basal, em alguns casos aos mínimos esforços, acompanhada ou não de tosse e expectoração, sibilância e inflamação sistêmica, esta manifestada na forma de síndromes consuptivas que causam perda de peso e sarcopenia em fases avançadas da doença. Esse padrão individual da DPOC depende tanto do componente patológico do paciente, quanto da ocorrência ou não de exacerbações, eventos agudos caracterizados por mudanças no padrão da dispneia, tosse ou

coloração do escarro que desviam o curso natural da doença (PEREIRA et al., 2022; TSAI et al., 2016).

O tratamento dessas exacerbações objetivam evitar a hipóxia tecidual e a reversão dos casos em que ocorre hipercapnia e acidose, sendo mandatório como primeira medida tomada o fornecimento de oxigenoterapia suplementar. Nesses casos, a prescrição de broncodilatadores como β_2 -agonistas de curta duração por via inalatória em associação ou não com anticolinérgicos se mostram eficazes e com menos riscos de efeitos colaterais. Aliado a isso, a terapia com corticosteróides está relacionada à redução do tempo de internação e da recorrência da agudização, além de melhorarem a função pulmonar (TSAI et al., 2016; VOGELMEIER et al., 2017). A partir disso, o objetivo do presente estudo de revisão é avaliar novos avanços para o manejo das exacerbações da DPOC, documentados por meio de estudos clínicos e randomizados.

2 METODOLOGIA

Trata-se de uma pesquisa de revisão integrativa, realizada em janeiro de 2023, por meio de uma busca avançada na base de dados PubMed. Para a seleção dos artigos na referida plataforma, foram utilizados os seguintes descritores a partir do Medical Subject Headings (MeSH): “Treatment”, “Chronic Obstructive Pulmonary Disease” e “Exacerbation”, e seus respectivos termos traduzidos na língua portuguesa: “Tratamento”, “Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica” e “Exacerbação”. Tais descritores foram relacionados através do Operador Booleano “AND”.

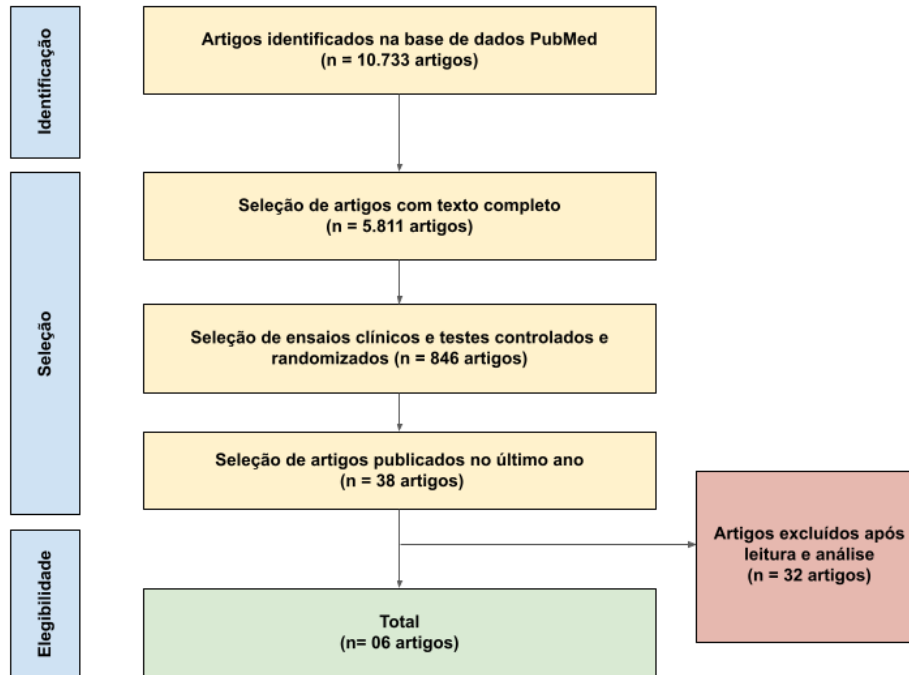
Os critérios de inclusão da pesquisa são descritos a seguir: ensaios clínicos e testes controlados e randomizados, em inglês “Clinical Trial” e “Randomized Controlled Trial”, com a possibilidade de uma análise homogênea do estudo; artigos publicados no último ano (2022-2023) com o intuito de se analisar os novos avanços e atualizações publicados nesse período; que possuíssem texto completo disponível, nos idiomas português, inglês ou espanhol e que abordassem acerca da terapêutica das exacerbações da doença pulmonar obstrutiva crônica. Foram excluídos artigos em duplicidade na base de dados e aqueles que não abordassem a temática analisada.

3 RESULTADOS

Com a aplicação dos métodos de busca descritos, foram encontrados 10.733 artigos. Em seguida, foram aplicados os critérios de inclusão, na seguinte ordem: a partir da seleção de artigos com texto completo disponível, foram encontrados 5.811 artigos; ao serem selecionados

ensaios clínicos e testes controlados e randomizados, encontraram-se como resultado 846 artigos. Por fim, ao buscar-se por artigos publicados no último ano (2022-2023), foram encontrados 38 artigos. A partir de uma avaliação crítica dos títulos e resumos com base nos critérios de exclusão, foram selecionados 06 artigos, conforme esquematizado na Figura 1, e que se encontram descritos na tabela 1.

Figura 1: Fluxograma de processo de identificação e seleção de artigos.



Fonte: autoral, com base na metodologia aplicada na pesquisa.

Tabela 1. Artigos selecionados para a revisão integrativa

Auto r/Ano	Título	Objetivos	Tipo de Estudo	Método/Amostra	Principais Resultados
COTTON et al., 2022	<i>Use of the oral beta blocker bisoprolol to reduce the rate of exacerbation in people with chronic obstructive pulmonary disease (COPD): a randomised controlled trial (BICS)</i>	Determinar a eficácia clínica e custo-benefício da adição de bisoprolol ao tratamento usual da DPOC em pacientes com DPOC com alto risco de exacerbação.	Estudo pragmático, randomizado, duplo-cego, controlado por placebo.	A intervenção aplicada no estudo é bisoprolol (comprimidos de 1,25 mg) ou placebo idêntico. A dose de bisoprolol/placebo é titulada até um máximo de 4 comprimidos por dia (5 mg de bisoprolol) ao longo de 4-7 semanas, dependendo da tolerância à dosagem crescente de bisoprolol/placebo.	A demonstração de que a adição de bisoprolol ao tratamento rotineiro da DPOC reduz a probabilidade de exacerbação será relevante não apenas para pacientes e médicos, mas também para profissionais de saúde, tanto no Reino Unido quanto globalmente.
LEVY et al., 2022	<i>Treatment of acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease with acupuncture during hospitalization: a three-arm double-blinded randomized sham-controlled trial</i>	Avaliar a eficácia e a segurança da acupuntura verdadeira adicionada ao padrão de atendimento (SOC), em comparação com o procedimento simulado mais SOC e apenas SOC, para o tratamento de exacerbações agudas da DPOC (EADPOC) entre pacientes internados.	Estudo duplo-cego, controlado por simulação, randomizado de três braços.	Os pacientes com diagnóstico clínico de AECOPD foram designados para acupuntura verdadeira com SOC, procedimento simulado com SOC ou apenas SOC. Setenta e dois pacientes foram randomizados: 26 para tratamento com acupuntura, 24 para sham e 22 para SOC apenas.	Uma diferença estatisticamente significativa na intensidade da dispneia foi encontrada desde o primeiro dia de avaliação após o tratamento até o dia 3 após o tratamento. Resultados semelhantes foram encontrados para a produção de escarro, mas nenhuma significância estatística foi encontrada ao comparar as características fisiológicas entre os três braços. Assim, a acupuntura parece ser eficaz no tratamento das EADPOC em pacientes internados em departamentos de medicina interna.
RAFIQ et al., 2022	<i>Vitamin D supplementation in chronic obstructive pulmonary disease patients with low serum vitamin D: a randomized controlled trial</i>	Avaliar o efeito da suplementação de vitamina D na taxa de exacerbação em pacientes com deficiência de vitamina D com DPOC.	Estudo multicêntrico, duplo-cego, randomizado e controlado.	Pacientes com DPOC com ≥ 1 exacerbações no ano anterior e deficiência de vitamina D (15-50 nmol/L) foram alocados aleatoriamente em uma proporção de 1:1 para receber 16.800 Unidades Internacionais (UI) de vitamina D3 ou placebo uma vez por semana durante 1 ano.	A suplementação de vitamina D não afetou a taxa de exacerbação. Em uma análise de subgrupo pré-especificada em participantes com concentrações de 25(OH)D de 15-25 nmol/L, nenhum efeito da suplementação de vitamina D foi encontrado. Não foram encontradas diferenças relevantes entre os grupos de intervenção e placebo em termos de desfechos secundários. Logo, a suplementação de vitamina D não reduziu a taxa de exacerbação em pacientes com DPOC com deficiência de vitamina D.

<p>SU et al., 2022</p>	<p><i>Fractional Exhaled Nitric Oxide Guided-Therapy in Chronic Obstructive Pulmonary Disease: A Stratified, Randomized, Controlled Trial</i></p>	<p>Comprovar a hipótese de que pacientes com DPOC com diferentes níveis basais de fração de óxido nítrico exalado (FENO) podem ter resposta diferenciada ao tratamento com ICS/LABA ou LAMA.</p>	<p>Estudo randomizado controlado paralelo, aberto, de 12 semanas.</p>	<p>O estudo recrutou pacientes com DPOC virgens de tratamento que foram estratificados em grupo de alto e baixo FENO, seguido de tratamento de 12 semanas com SFC ou TIO. 134 pacientes foram divididos em 4 subgrupos: baixo FENO/SFC (n = 30), baixo FENO/TIO (n = 29), alto FENO/SFC (n = 37) e alto FENO/TIO (n = 38).</p>	<p>A FENO correlacionou-se significativamente com escarro e eosinófilos no sangue no início do estudo. O subgrupo FENO/SFC alto (vs. FENO/TIO alto) apresentou redução significativa nos perfis de FENO e inflamação do escarro (incluindo eosinófilos, macrófagos, metaloproteinase-9 da matriz e interleucina-8) após o tratamento. Desse modo, a FENO basal elevada pode servir como um indicador de inflamação eosinofílica das vias aéreas em pacientes com DPOC que podem responder favoravelmente ao tratamento com corticosteroides inalatórios/β 2 -agonistas de ação prolongada.</p>
<p>WANG et al., 2022</p>	<p><i>Efficacy of Xiyanning in the Treatment of Elderly Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease and Its Effect on the Expression of GDF-15 and HIF-1 α in Serum</i></p>	<p>Observar o efeito curativo do Xiyanning em pacientes idosos com exacerbação aguda de DPOC e sua influência na expressão da diferenciação do crescimento GDF-15 e HIF-1 α no soro.</p>	<p>Estudo controlado randomizado.</p>	<p>86 pacientes idosos com exacerbação aguda de DPOC foram internados e divididos em grupo controle (n = 43) e grupo observação (n = 43) aleatoriamente. O grupo de controle recebeu o tratamento convencional, enquanto o grupo de observação recebeu Xiyanning com base no grupo de controle.</p>	<p>A duração do uso de antibióticos e o tempo de permanência no grupo de observação foram significativamente menores do que no grupo controle, demonstrando que Xiyanning pode melhorar a função pulmonar de pacientes idosos com exacerbação aguda da DPOC, reduzir a resposta de hiper-reatividade das vias aéreas e promover a excreção de escarro.</p>
<p>XIA et al., 2022</p>	<p><i>High-flow nasal cannula versus conventional oxygen therapy in acute COPD exacerbation with mild hypercapnia: a multicenter randomized controlled trial</i></p>	<p>Avaliar se, em comparação com a oxigenoterapia convencional (COT), a cânula nasal de alto fluxo (CNAF) reduziria a necessidade de intubação para pacientes com exacerbação aguda da DPOC com hipercapnia leve.</p>	<p>Estudo controlado randomizado.</p>	<p>Pacientes com exacerbação aguda da DPOC com hipercapnia leve ($\text{pH} \geq 7,35$ e pressão arterial parcial de dióxido de carbono > 45 mmHg) foram aleatoriamente designados para CNAF ou oxigenoterapia convencional. Entre 337 pacientes randomizados, 330 completaram o estudo.</p>	<p>A CNAF em comparação com a oxigenoterapia convencional não reduziu a necessidade de intubação entre os pacientes com exacerbação aguda da DPOC com hipercapnia leve. Os estudos futuros devem se concentrar em pacientes com exacerbação aguda da DPOC com acidose respiratória ($\text{pH} < 7,35$).</p>

Fonte: autoral, com base nas referências consultadas para a revisão integrativa.

4 DISCUSSÃO

Após a leitura e análise dos resultados obtidos a partir dos diferentes estudos clínicos e randomizados, a discussão se fundamenta a partir de diferentes tópicos acerca de novos avanços no tratamento das exacerbações da doença pulmonar obstrutiva crônica: Cânula nasal de alto fluxo (CNAF), Xiyanping, Terapia guiada com óxido nítrico exalado fracionado, Suplementação de vitamina D, Acupuntura e Bisoprolol. A discussão de tais tópicos é apresentada a seguir:

4.1 CÂNULA NASAL DE ALTO FLUXO (CNAF)

Outra medida estudada é o uso da cânula nasal de alto fluxo (CNAF), considerada uma nova tecnologia de suporte respiratório empregada em pacientes adultos que apresentam insuficiência respiratória aguda nos últimos 10 anos. Diversas metanálises publicaram acerca da capacidade da CNAF reduzir o risco de intubação orotraqueal em pacientes que apresentam insuficiência respiratória hipóxica aguda quando comparado à oxigenoterapia convencional. Um ponto a se destacar é que a maioria dos estudos clínicos randomizados que pesquisam acerca da CNAF na insuficiência respiratória aguda excluem aqueles pacientes que se apresentam hipercápnicos (XIA et al., 2022).

Diante disso, um estudo clínico randomizado buscou avaliar se, em comparação com a oxigenoterapia convencional, a CNAF reduziria a necessidade de intubação para pacientes com exacerbação aguda da DPOC com hipercapnia leve. Verificou-se, no entanto, que a CNAF não trouxe redução na necessidade de intubação em pacientes não acidóticos que apresentaram exacerbação aguda da DPOC com hipercapnia leve durante a hospitalização. Ademais, o uso da CNAF elevou os custos relacionados à internação, além de aumentar o tempo de internação, não se fazendo uma medida viável para pacientes com exacerbação aguda da DPOC com hipercapnia leve (XIA et al., 2022).

4.2 XIYANPING

A medicina tradicional chinesa aborda que a DPOC seja pertencente à “distensão pulmonar”, “tosse asmática” e bloqueios de catarro nas colaterais pulmonares, os quais estão acompanhados de qi patogênico exógeno, o que possibilita a geração da estase de calor-fleuma. No contexto da medicina tradicional chinesa, o Xiyanping é uma injeção extraída e refinada de *Andrographis paniculata*, possuindo efeitos antimicrobianos, antivirais e outros efeitos farmacológicos, sendo também amplamente utilizado em doenças infecciosas como amigdalite, bronquite e outras patologias bacterianas respiratórias e intestinais (WANG et al., 2022).

A partir disso, um estudo clínico randomizado buscou avaliar a influência de Xiyanning em pacientes idosos com exacerbação aguda de DPOC e seu efeito na expressão de GDF-15 e HIF-1 α no soro. Foi visto que o Xiyanning promove uma melhor excreção de escarro em pacientes idosos, além de reduzir o sintoma de dispneia, reduzir o tempo necessário para recuperação do paciente, além de reduzir a aplicação de antibióticos. Verifica-se que o Xiyanning pode bloquear a resposta inflamatória sistêmica e produzir um ótimo efeito sinérgico ao ser combinado com antibióticos. Assim, o Xiyanning ao melhorar a função pulmonar de pacientes idosos com exacerbação aguda da DPOC e diminuir a resposta de hiper-reatividade das vias aéreas, além de promover a excreção de escarro, faz-se um importante aliado a ser empregado no manejo de tais pacientes (WANG et al., 2022).

4.3 TERAPIA GUIADA COM ÓXIDO NÍTRICO EXALADO FRACIONADO

Em relação à DPOC, existem muitos casos associados à inflamação eosinofílica das vias aéreas. Nesse sentido, a contagem de eosinófilos no sangue se faz um biomarcador que responde ao corticosteroide inalatório durante o manejo. Ademais, sabe-se que a eosinofilia no escarro pode ser um biomarcador mais confiável em relação à resposta ao corticosteroide inalatório, porém a indução de escarro é um método demorado e trabalhoso para identificação da inflamação eosinofílica das vias aéreas (SU et al., 2022).

Nesse contexto, a medição da fração exalada de óxido nítrico (FENO) é simples e rápida, ao se utilizar um analisador portátil. Sabe-se que o nível de FENO se correlaciona, de forma significativa, com a inflamação das vias aéreas, sendo um ótimo biomarcador para orientar a terapêutica na asma, por exemplo. Diante disso, um estudo clínico randomizado buscou comprovar a hipótese de que pacientes com DPOC com diferentes níveis basais de fração de óxido nítrico exalado (FENO) podem ter resposta diferenciada na terapêutica com corticosteroides inalatórios (ICS) e β 2-agonistas de longa duração (LABA) ou antagonistas muscarínicos inalatórios de longa duração (LAMA) (SU et al., 2022).

O estudo comprovou que pacientes com DPOC sem tratamento prévio com níveis basais elevados de FENO poderiam se beneficiar do tratamento com salmeterol/fluticasona (SFC) em vez de tiotrópio (TIO), em termos de uma maior redução de FENO e dos perfis de inflamação das vias aéreas entre os pacientes. Dessa forma, a FENO basal alta se traduz em um indicador de inflamação eosinofílica das vias aéreas em pacientes com DPOC que podem ter uma resposta favorável na terapêutica com ICS/LABA (SU et al., 2022).

4.4 SUPLEMENTAÇÃO DE VITAMINA D

É conhecido que a deficiência de vitamina D possui alta prevalência em pacientes com DPOC, inclusive se relacionando com a gravidade da doença. É possível que a vitamina D tenha efeitos benéficos em pacientes com DPOC através de seus efeitos imunomoduladores. Seu efeito passa pela estimulação das células do sistema imunológico adaptativo, estimulando também a fagocitose e a atividade antimicrobiana das células imunes inatas. Ademais, sabe-se que a vitamina D também afeta a função muscular, fato importante pois, em pacientes com DPOC, existe uma diminuição da força muscular esquelética, o que está relacionado à gravidade da patologia e ao grau de mortalidade, tendo a vitamina D importantes contribuições nesse contexto (RAFIQ et al., 2022).

Diante disso, um estudo clínico randomizado buscou avaliar os efeitos da suplementação de vitamina D na taxa de exacerbação, em específico, em pacientes que possuem DPOC e, ainda, deficiência de vitamina D. Além disso, foi avaliado os efeitos que a suplementação de vitamina D trouxe na função pulmonar, desempenho físico, força muscular esquelética, marcadores inflamatórios sistêmicos, além dos componentes da microbiota nasal e a qualidade de vida do paciente (RAFIQ et al., 2022).

O estudo verificou que não houve um efeito preventivo da suplementação de vitamina D na quantidade de exacerbações. Ademais, não houve efeito positivo a partir da suplementação de vitamina D em nenhum dos desfechos secundários analisados, os quais eram o tempo até a primeira e segunda exacerbações e o tempo até a primeira e segunda internações, além do uso de antibióticos e corticosteroides orais pelos pacientes (RAFIQ et al., 2022).

4.5 ACUPUNTURA

Entende-se que a adição de outras abordagens terapêuticas no manejo das exacerbações agudas da DPOC pode trazer uma redução na dosagem das terapias utilizadas hoje em dia, incluindo redução no tempo de recuperação e diminuição do período de hospitalização. Nesse contexto, insere-se a acupuntura, uma técnica de medicina complementar, a qual tem sido considerada segura, até mesmo durante a internação. A acupuntura parece trazer melhoras nos sintomas clínicos das exacerbações agudas da DPOC estável, no momento em que é adicionada ao tratamento padrão da doença. Somado a isso, a acupuntura tem se mostrado eficaz em reduzir dispneia aguda em pacientes com câncer, asma ou bronquite crônica (LEVY et al., 2022).

Com base nisso, e diante da alta carga à saúde, além das sérias complicações de tal patologia, somado aos efeitos adversos das terapias utilizadas hoje em dia, um estudo clínico randomizado buscou avaliar a eficácia e a segurança da acupuntura verdadeira em comparação

com um procedimento simulado adicionado ao tratamento padrão, para o manejo das exacerbações agudas da DPOC em pacientes internados (LEVY et al., 2022).

Constatou-se a partir do estudo citado uma diminuição imediata da dispneia após cada sessão de acupuntura realizada, com novo aumento do sintoma no dia seguinte, antes da próxima sessão de tratamento. Tal efeito pode estar relacionado a um efeito imediato de curto prazo da acupuntura. Desse modo, a adição da acupuntura aos cuidados padrões pode ser eficaz e segura no tratamento das exacerbações agudas da DPOC, a julgar pelas melhorias nos resultados descritos pelos pacientes. Porém, é preciso destacar que as características fisiológicas não parecem ser afetadas em tais pacientes (LEVY et al., 2022).

4.6 BISOPROLOL

Os betabloqueadores são uma classe de medicamentos eficazes em pessoas com insuficiência cardíaca ou doença isquêmica do coração, em especial em casos de insuficiência ventricular esquerda. O redirecionamento dos betabloqueadores para uso em pacientes com DPOC vem a partir de estudos observacionais que indicam que seu uso está associado a um risco reduzido de exacerbação da doença. Os mecanismos pelos quais os betabloqueadores promovem a redução das exacerbações ainda estão incertos, embora seja biologicamente plausível que alguns dos episódios diagnosticados como exacerbações agudas da DPOC venham a ser eventos cardíacos para os quais os betabloqueadores possuem benefícios comprovados (COTTON et al., 2022).

Nesse sentido, destaca-se o uso dos beta1-bloqueadores, como o bisoprolol, os quais podem ser seguros na DPOC, em que o uso de bloqueadores seletivos de receptores beta 1 em pacientes com DPOC e insuficiência cardíaca se faz recomendação atual. Diante disso, um estudo clínico randomizado buscou testar a hipótese de que a adição de bisoprolol ao tratamento rotineiro da DPOC reduz as taxas de exacerbações em tais pacientes. O estudo ainda está em andamento e, ao ser comprovado, será relevante não apenas para pacientes e médicos, mas também para profissionais de saúde em âmbito global (COTTON et al., 2022).

5 CONCLUSÃO

Diante do presente estudo, observa-se a constante busca por novas evidências que promovam a terapêutica efetiva das exacerbações da doença pulmonar obstrutiva crônica, uma vez que é considerada a quarta causa de morte no Brasil, um cenário preocupante tendo em vista que apenas 10% dos que possuem o diagnóstico realizam o tratamento adequado. Ficou constatado que o Xiyanping pode bloquear a resposta inflamatória sistêmica e produzir um

ótimo efeito sinérgico ao ser combinado com antibióticos, melhorando a função pulmonar de pacientes idosos com exacerbação aguda da DPOC e diminuindo a resposta de hiper-reatividade das vias aéreas, além de promover a excreção de escarro.

Outra constatação se refere aos pacientes com DPOC sem tratamento prévio com níveis basais elevados de FENO, os quais poderiam se beneficiar do tratamento com salmeterol/fluticasona em vez de tiotrópio, demonstrando que a FENO basal alta se traduz em um indicador de inflamação eosinofílica das vias aéreas em pacientes com DPOC que podem ter uma resposta favorável na terapêutica com ICS/LABA. Por fim, a acupuntura foi outra técnica de manejo positiva, em que a sua adição aos cuidados padrões pode ser eficaz e segura no tratamento das exacerbações agudas da DPOC, a julgar pelas melhorias nos resultados descritos pelos pacientes.

REFERÊNCIAS

COELHO, A. E. C. et al. Abordagem geral da Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC): uma revisão narrativa. **Revista Eletrônica Acervo Médico**, v. 1, n. 1, p. e8657, 2021.

COTTON, S. et al. Use of the oral beta blocker bisoprolol to reduce the rate of exacerbation in people with chronic obstructive pulmonary disease (COPD): a randomised controlled trial (BICS). **Trials**, v. 23, n. 1, p. 1-16, 2022.

GOLPE, R. et al. Prevalence of major comorbidities in chronic obstructive pulmonary disease caused by biomass smoke or tobacco. **Respiration**, v. 94, n. 1, p. 38-44, 2017.

GONÇALVES-MACEDO, L. et al. Tendências da morbidade e mortalidade da DPOC no Brasil, de 2000 a 2016. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, v. 45, 2019.

KAUSHAL, M. et al. Chronic obstructive pulmonary disease and cardiac comorbidities: a cross-sectional study. **Lung India: Official Organ of Indian Chest Society**, v. 33, n. 4, p. 404, 2016.

LEVY, I. et al. Treatment of acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease with acupuncture during hospitalization: a three-arm double-blinded randomized sham-controlled trial. **Acupuncture in Medicine**, v. 40, n. 6, p. 505-515, 2022.

PEREIRA, M. B. C. et al. Comparação da função e estrutura cardíaca e sua relação com a capacidade de exercício entre pacientes com DPOC estável e exacerbação aguda recente: estudo transversal. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, v. 48, 2022.

RAFIQ, R. et al. Vitamin D supplementation in chronic obstructive pulmonary disease patients with low serum vitamin D: a randomized controlled trial. **The American Journal of Clinical Nutrition**, v. 116, n. 2, p. 491-499, 2022.

ROVERSI, S. et al. Chronic obstructive pulmonary disease and cardiac diseases. An urgent need for integrated care. **American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine**, v. 194, n. 11, p. 1319-1336, 2016.

SANTORO, A. et al. Tobacco smoking: risk to develop addiction, chronic obstructive pulmonary disease, and lung cancer. **Recent Patents on Anti-cancer Drug Discovery**, v. 14, n. 1, p. 39-52, 2019.

SU, K. C. et al. Fractional exhaled nitric oxide guided-therapy in chronic obstructive pulmonary disease: a stratified, randomized, controlled trial. **Archivos de Bronconeumologia**, v. 58, n. 8, p. 601-610, 2022.

TSAI, L. L. Y. et al. Physical activity levels improve following discharge in people admitted to hospital with an acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. **Chronic Respiratory Disease**, v. 13, n. 1, p. 23-32, 2016.

VOGELMEIER, C. F. et al. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive lung disease 2017 report. GOLD executive summary. **American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine**, v. 195, n. 5, p. 557-582, 2017.

WANG, J. X. et al. Efficacy of Xiyanping in the Treatment of Elderly Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease and Its Effect on the Expression of GDF-15 and HIF-1 α in Serum. **Computational and Mathematical Methods in Medicine**, v. 2022, p. 6193110, 2022.

XIA, J. et al. High-flow nasal cannula versus conventional oxygen therapy in acute COPD exacerbation with mild hypercapnia: a multicenter randomized controlled trial. **Critical Care**, v. 26, n. 1, p. 1-10, 2022.